

*V Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

БИОМЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 531, 544

¹Бугаёва А.В., ^{1,2}Шкляр Т.Ф.

ВЫЯВЛЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ МОРФОЛОГИЕЙ ГИДРОГЕЛЯ РНЕМА И ЕГО МЕХАНИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

¹Кафедра физики конденсированного состояния и наноразмерных систем
Институт естественных наук и математики
Уральский Федеральный университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²Отдел биомедицинской физики и инженерии,
Центральная научно-исследовательская лаборатория
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

¹Bugayova A.V., ^{1,2}Shklyar T.F.

IDENTIFICATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE MORPHOLOGY OF THE PHEMA HYDROGEL AND ITS MECHANICAL PROPERTIES

¹Department of Condensed Matter Physics and Nanoscale Systems
of the Institute of natural science and mathematics
Ural Federal University
Yekaterinburg, Russian Federation

²Department of biomedical physics and engineering of the Central research laboratory
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: bantonina1998@mail.ru

Аннотация. В работе методом ДМА проведена оценка вязкоупругих свойств рНЭМА гидрогелей с различной степенью пористости, задаваемой изменениями концентрации мономера (гидроксиэтилметакрилата) во время синтеза. Показано, что структура геля и свойства растворителя существенно влияют на механические свойства гелей. В макропористых гелях снижаются значения G' и G'' в обоих растворителях. Процесс высаливания в плохом растворителе приводит к заметному возрастанию механических параметров.

Annotation. In this work, the DMA method was used to evaluate the viscoelastic properties of pHEMA hydrogels with different degrees of porosity, determined by changes in the concentration of the monomer (hydroxyethylmethacrylate) during synthesis. It is shown that the structure of the gel and the properties of the solvent significantly affect the mechanical properties of the gels. In macroporous gels, the values of G' and G'' in both solvents decrease. The process of salting in a bad solvent leads to a noticeable increase in mechanical parameters.

Ключевые слова: гидрогель, вязкоупругие свойства, набухание.

Key words: hydrogel, viscoelastic properties, swelling.

Введение

Для использования в области биоинженерии широко исследуются различные биосовместимые синтетические материалы, особое место среди которых занимают гидрогели. В настоящее время перспективными рассматриваются гели и композиты на основе 2-гидроксиэтилметакрилата (pHEMA). Их основные преимущества – большая пористость, набухаемость в водных растворах (до 65%), нетоксичность, эластичность и устойчивость к воздействию внешней биологической среды [1]. Одним из наиболее важных направлений, где уже опробовано применение pHEMA, является тканевая и клеточная инженерия [3, 4]. Известно, что для успешной адгезии различных типов клеток и их дифференциации ключевым фактором являются механические свойства матриц. Однако, несмотря на планируемое применение, свойства pHEMA гидрогелей в зависимости от их структуры исследованы недостаточно.

Цель исследования – оценка вязкоупругих характеристик гелей методом ДМА и сопоставление их величины со степенью пористости материала.

Материалы и методы исследования

Гели pHEMA были синтезированы методом радикальной полимеризации в водном растворе. Концентрация мономера составляла 2М, 3М, 4М. В качестве сшивающего агента использовали метилендиакриламид (МДАА), в количестве, необходимом для обеспечения одной сшивки на 100 мономерных звеньев. Для достижения равновесной степени набухания полученные гели промывали водой в течение двух недель. Таким образом, были получены гидрогели pHEMA трех типов: однородный (4М), микропористый (3М), макропористый (2М). Синтез гелей осуществлен в департаменте фундаментальной и прикладной химии ИЕНиМУрФУ под руководством профессора А. П. Сафронова. Исследование механических характеристик гелей методом динамо-механического анализа (ДМА) проводилось в лаборатории биомедицинской физики и инженерии ЦНИЛ УГМУ.

Оценивали механические свойства полученных гидрогелей, набухших в воде. Образцы (для каждого типа геля $n=4$) в форме цилиндров диаметром ~ 8 мм и высотой $\sim 4-5$ мм помещали между двумя дисками, один из которых был соединен с датчиком силы, другой – с датчиком перемещений. На уровне сжатия образца 4% от его начальной высоты, задавали периодические деформации одноосного сжатия с амплитудой до 3 % от начальной высоты образца и частотой от 0,01 до 20 Гц.

Для усиления межсегментарных взаимодействий производили высаливание гидрогелей в 3М NaCl, который является менее хорошим растворителем для pHEMA, чем вода. После 2-х недельной выдержки образцов в солевом растворе исследовались механические свойства этих гелей.

Рассчитывали модуль накопления, или модуль Юнга (G'), модуль потерь (G'') и коэффициент потерь ($\operatorname{tg}(\delta\varphi)$).

Равновесная степень набухания (α) гелей была определена гравиметрическим методом путем измерения массы набухшего и высушенного геля: $\alpha = (m - m_0)/m_0$, где m – масса набухшего, m_0 – масса высушенного геля.

Результаты исследования и их обсуждение

Методом задания динамических деформаций исследована зависимость модуля упругости, модуля потерь и коэффициента потерь от частоты деформации. При динамических деформациях можно рассчитать энергию, запасаемую в полимере и обратимо отдаваемую им в каждом цикле деформации. Мерой этой энергии является модуль упругости (G'). Также рассчитывается модуль потерь (G''), который характеризует сопротивление полимера деформированию и является мерой диссипации энергии. Коэффициент потерь ($\operatorname{tg}(\delta\varphi)$) рассчитывается как отношение рассеиваемой энергии к запасенной энергии при периодических деформациях. Он определяет соотношение вязких и упругих свойств. В таблице 1. приведены численные значения степени набухания α , модуля накопления G' и модуля потерь G'' для гелей с разной морфологией, задаваемой концентрацией мономера ($[C]$ мономера) при синтезе.

Таблица 1

[C]мо но- мера	Среда набуха- ния	α	G' (кПа)		G'' (кПа)	
			0,01 Гц	20 Гц	0,01 Гц	20 Гц
2М	вода	2,42	19,7±5,9	33,4±13,1	1,6±0,6	10,0±2,9
2М	3М NaCl	0,89	64,3±10,0	490,8±108,6	33,8±8,6	70,0±47,4
3М	вода	1,38	47,8±22,9	63,1±30,7	5,1±1,6	12,3±3,0
3М	3М NaCl	0,48	135,9±39,8	494,9±86,7	64,5±19,5	119,7±21,2
4М	вода	0,68	51,3±24,6	70,8±33,4	4,7±1,3	13,3±2,8
4М	3М NaCl	0,25	254,7±47,8	487,4±65,4	111,7±19,0	147,2±25,8

Установлена частотная зависимость модуля накопления и модуля потерь для всех типов гелей, что согласуется с данными, полученными другими авторами [2]. Характер зависимостей, однако, был различен. Так, частотная зависимость $G'(f)$ и $G''(f)$ для гелей, набухших в воде, – монотонно возрастающая, причем у макропористого геля G' и G'' всегда ниже. Это может быть связано с уменьшением количества полимерного материала на единицу объема образца, то есть плотность зацеплений в полимерной сетке падает. В солевом растворе G' выходит на плато насыщения на частоте выше 1Гц. Для $G''(f)$ установлена экстремальная зависимость: частота достижения максимума G'' по мере увеличения пористости геля сдвигается в область высоких частот.

Величина модуля потерь также зависит от пористости геля. Наименьшие значения G'' фиксировали у макропористого геля (2М).

Зависимость коэффициента потерь от частоты деформации для гелей, набухших в воде, прямо пропорциональна т. к. $\text{tg}(\delta\varphi) = G''/G'$. При увеличении частоты деформации сегментарная подвижность уменьшается, следовательно, трение увеличивается, поэтому модуль потерь, а потому и коэффициент потерь, возрастает (рис. 1).

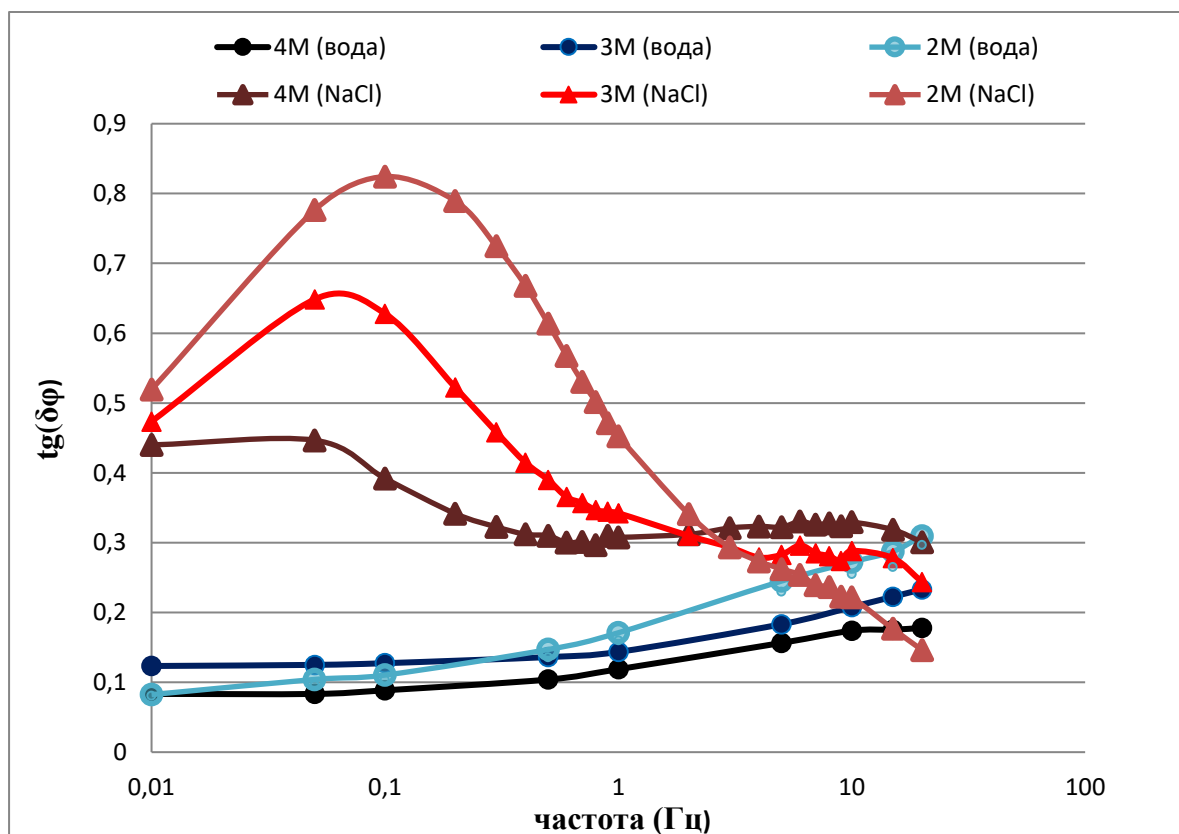


Рис. 1. Частотные зависимости коэффициента потерь

Солевой раствор NaCl ухудшает сольватационную способность растворителя и является по сравнению с водой менее хорошим растворителем для рНЭМА. Поэтому наблюдается уплотнение сетчатой структуры геля за счет физических межсегментарных взаимодействий. Как видно на рис.1 для гелей, переуплотненных в 3М NaCl, характер зависимости коэффициента потерь от частоты меняется. Вымачивание гелей в плохом растворителе уменьшает степень набухания (табл.1) и смещает α -релаксацию на более низкие частоты. Поэтому зависимость коэффициента потерь от частоты деформации для гелей, переуплотненных в солевом растворе хлорида натрия, имеет выраженный максимум при частоте в 0,05-0,1 Гц. При увеличении частоты свыше 0,1 Гц, происходит резкое снижение величины коэффициента потерь. Влияние степени пористости геля на величину коэффициента потерь проявляется следующим

образом: значения $\text{tg}(\delta\varphi)$ возрастают с уменьшением концентрации мономера, т. е. с увеличением пористости.

Значения всех механических параметров гелей после сольватации в растворе NaCl в разы больше, чем соответствующие значения для гелей, набухших в воде. Степень набухания гелей, выдержанных в солевом растворе хлорида натрия, меньше, чем у гелей в воде (табл. 1). При низкой степени набухания в единице объема геля, набухшего в менее хорошем растворителе, содержится большее число цепей и механическая упругость такого геля выше. То есть, при смене хорошего растворителя (вода) на раствор хлорида натрия происходит переуплотнение геля. Этим объясняется разность в значениях модуля накопления. Как уже было сказано, уменьшение степени набухания приводит к увеличению числа цепей в единице объема геля, а следовательно, к уменьшению сегментарной подвижности и увеличению трения. В результате при набухании pHEMA в 3М NaCl увеличиваются значения модуля потерь и коэффициента потерь.

Таким образом, варьируя технологию синтеза и качество растворителя возможно создавать гидрогель pHEMA с заданными вязкоупругими свойствами.

Выводы:

1. Обнаружено, что все механические параметры существенно зависят от частоты деформации. Для pHEMA гидрогелей, набухших в воде, зависимости монотонные возрастающие, для переуплотненных в 3М NaCl гелей – с насыщением.

2. Установлена выраженная зависимость механических параметров от структуры гелей. С увеличением пористости материала модуль накопления уменьшается, а коэффициент потерь возрастает. Это означает, что изменяется соотношение вязких и упругих свойств.

3. Высаливание гелей в 3М NaCl приводит к переуплотнению гелей, что, в свою очередь, ведет к возрастанию значений всех механических параметров.

Список литературы:

1. Коверзанова Е.В. Оценка биосовместимости полимерных материалов для создания новых эмболизирующих носителей / Е.В. Коверзанова, С.В. Усачев, К.З. Гумаргалиева, М.И. Титова // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2012. – Т.6. – № 1. – С. 97-102.

2. Karpushkin E. Rheology and porosity control of poly(2-hydroxyethylmethacrylate) hydrogels / E. Karpushkin, M. Dušková-Smrčková, M. Šlouf, K. Dušek // J. Polymer. – 2013. – V. 54. – P. 661-672.

3. KubinováŠ. The use of superporous Ac-CGGASIKVAVS-OH-modified pHEMA scaffolds to promote cell adhesion and the differentiation of human fetal neural precursors / Š. Kubinová, D. Horák, N. Kozubenko, V. Vaněček, et al // Biomaterials. – 2010. – V.31. – P. 5966-5975.

4. Passos M.F. PHEMA Hydrogels Obtained by Infrared Radiation for Cartilage Tissue Engineering. / M.F. Passos, N.M.S. Carvalho, A. A. Rodrigues, V.P. Bavaresco, et al // International Journal of Chemical Engineering. – 2019. – P.1-9.